

УДК 615.326:549.456.1:54-142

ИЗУЧЕНИЕ ВЯЗКОСТНЫХ СВОЙСТВ УПРУГОВЯЗКОПЛАСТИЧНЫХ ГОМОГЕННЫХ СИСТЕМ С ПРИРОДНЫМ МИНЕРАЛОМ БИШОФИТОМ**¹Сысеев Б.Б., ²Степанова Э.Ф.**¹*Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград;*²*ГОУ ВПО «Пятигорская государственная фармацевтическая академия»,
Пятигорск e-mail: bsb500@yandex.ru*

Проведены исследования по изучению влияния бишофита на реологические и тиксотропные свойства мазевых композиций. Оценено влияние бишофита в зависимости от его концентрации на структурные свойства композиций. Установлены показатели динамического предела текучести для изучаемых композиций. Изучаемые составы имеют неньютоновский тип течения с обозначенным пределом текучести и относятся к промежуточному типу жидкости, что позволяет им восстанавливаться до исходного состояния. Установлено, что повышение концентрации бишофита в мазях вызывает изменение тиксотропных свойств в зависимости от типа основы. При этом процесс восстановления структуры является обратимым, что позволяет рекомендовать технологические критерии производства мазей с бишофитом.

Ключевые слова: бишофит, мягкие лекарственные формы, предел текучести, вязкость**STUDYING VISCOSITY PROPERTIES OF ELASTIC-IS VISCOUS-PLASTIC HOMOGENEOUS SYSTEMS WITH THE NATURAL MINERAL BISCHOFITE****¹Sysuev B.B., ²Stepanova E.F.**¹*The Volgograd state medical university, Volgograd;*²*The Pyatigorsk state pharmaceutical academy, Pyatigorsk, e-mail: bsb500@yandex.ru*

We have carried out some researches on studying bischofite influence on rheological and thixotropic properties of ointment compositions. The bischofite influence depending on its concentration on structural properties of compositions was estimated. The dynamic limit of fluidity parameters for studied compositions were established. The studied composition are newtonian fluids with certain limit of fluidity. That is to say they are transition type and they are able to restore to initial state. It was established depending on matrix type increasing of bischofite concentration changes ointments' thixotropic properties. At that structure reclamation is invertible/ It allows to recommend usage of technological criteria in bischofite ointments' manufacture.

Keywords: bischofite, soft pharmaceutical forms, limit of fluidity, viscosity

В последнее время отмечается значительный интерес в области медицины и косметики к различным солям. Однако такие соли оказывают отрицательное действие на реологические и биофармацевтические показатели мазей и поэтому данный вопрос остается актуальным. В настоящее время экспериментально определен диапазон основных реологических характеристик (реологические оптимумы консистенции и намазываемости) мазей, и реологические характеристики все чаще используются при разработке новых составов и организации их производства [2]. Мягкие лекарственные средства со стандартными свойствами могут быть получены только при условии применения современной высокотехнологичной технологии, соблюдении правил надлежащей производственной практики, наличия и использования объективных методов определения их основных реологических параметров. Изучение структурно-механических свойств мазей необходимо при разработке и совершенствовании технологических процессов производства, определение оптимальных условий их хранения. Реологические свойства мазей влияют на терапевтические и потребительские показатели, их такие как высвобождаемость

лекарственных веществ, дозируемость и экструзия из туб, удобство и легкость нанесения на кожу [1].

Цель работы – изучение реологических показателей мягких лекарственных форм с целью изучения их свойств при включении раствора бишофита.

Материалы и методы исследования

Сравнительное изучение упруговязкопластичных свойств мазей проводилось на вискозиметре Брукфильда (модель RVDV II+Pro).

Измерения проводили при температуре образца 20 °С. Регистрировали показания – напряжение сдвига, скорость сдвига, вязкость, температура.

Разрушение структуры проводили при максимальной скорости в течение 10 мин, после чего, остановив вращение прибора на 10 мин, регистрировали показания прибора на каждой из 12 скоростей сдвига при их уменьшении. Был установлен определяющий фактор мазей: динамический предел текучести.

Результаты исследования и их обсуждение

Для исследования влияния бишофита на мазевые основы выбрали образцы модельных смесей которые показали удовлетворительные результаты биофармацевтического исследования. В основном в эту категорию попали основы – производные целлюлозы и

полиэтиленгликолей. Содержание бишофита в модельных смесях составляло 20 и 50%.

Полученные данные показали, что все изучаемые модельные смеси имеют неньютоновский тип течения жидкости – псевдопластичные жидкости с обозначенным пределом текучести (пластичные жидкости).

При этом также характерно, что вязкость этих жидкостей снижается при возрастании скорости сдвига.

Необходимо отметить, что степень снижения вязкости при возрастании скорости сдвига псевдопластичных жидкостей непостоянна во всем интервале скоростей сдвига для все модельных составов.

При низкой скорости сдвига влияние сдвиговой ориентации очень мало, и все молекулы или частицы в образцах совершают хаотическое броуновское движение. При очень низких скоростях (ниже предела текучести) такие жидкости ведут себя как ньютоновские жидкости, с вязкостью, не зависящей от скорости сдвига, то есть «вязкостью при нулевой скорости сдвига». Когда скорость сдвига превышает предел текучести образцов, происходит дезориентирующее влияние броуновского движения на ориентацию молекул, и вязкость образцов начинает уменьшаться [3].

В нашем случае исследуемые образцы попадают в промежуток между первой ньютоновской областью и второй ньютоновской областью, то есть в область падения вязкости в результате ориентации частиц [4].

Что касается модельной смеси на эмульсионной основе, то здесь наблюдается обратное явление. При повышении скорости сдвига вязкость повышается, то есть наблюдается переход от псевдопластичного к дилатантному типу течения жидкости. По всей видимости, при повышении концентрации бишофита с 20 до 50% происходит образование компактной структуры, стабилизированной внутри- и межцепными координационными «сшивками», которые существенно изменяют структуру полилиганда.

Другим важным критерием для мягких лекарственных форм является тиксотропия.

Особенно важно это явление при установлении критерия обратимости процесса – возрастания вязкости в период покоя. Это позволяет определить подходящий тип смесителя, двигателя, а также при наличии низкой вязкости (особенно при повышении температуры) обеспечить отличное смешивание с другими компонентами.

Необходимо учитывать, что в процессе восстановления структуры, процессы седиментации и стекания должны быть преобладающими и процесс восстановления структуры должен быть практически мгновенным (применимо к конкретным условиям). Если этого не обеспечить, то процесс

восстановления структуры не сможет обеспечить удовлетворительного качества состава, что приведет к его расслоению или оседанию частиц.

Нами было проведено изучение кривых течения (зависимость напряжения сдвига от скорости сдвига) предложенных модельных смесей.

Полученные данные для мазевой композиции на основе микронизированной соли натрия карбоксиметилцеллюлозы (1), содержащей 20 и 50% минерала бишофит, свидетельствует о том, что напряжение сдвига на всем участке скорости сдвига возрастает до величин, соответствующих полному разрушению структуры системы. В период убывающего напряжения вязкость этого состава, в 20 и 50%-й концентрации, вновь постепенно возрастает, однако восстановление исходной структуры запаздывает, причем у 50%-й композиции структура не восстанавливается до исходной. Этот процесс отражается на графике в виде петли гистерезиса.

Петля гистерезиса, содержащая 20% бишофита, по площади меньше, чем петля образца, содержащая 50% бишофита, из чего можно сделать вывод, что увеличение концентрации бишофита в мази на основе микронизированной натриевой соли КМЦ ухудшает ее тиксотропные свойства.

Данные, полученные в результате исследования реологических свойств образца мази на основе редкосшитого геля ПЭГ-1500 (2), содержащего 20 и 50% минерала бишофит, свидетельствуют о плавающих значениях напряжения сдвига при увеличении скорости сдвига до величин полного разрушения структуры системы. По-видимому, здесь оказывает такое влияние входящий в состав аэросил, который привносит свойства суспензии модельной смеси.

В период убывающего напряжения сдвига вязкость состава, содержащего 20 и 50% бишофита, вновь постепенно возрастает, однако восстановление исходной структуры запаздывает, причем наблюдается такая же зависимость в виде плавающих значений модельной смеси. При этом полного восстановления структуры не наблюдается.

При реологическом исследовании свойств образца мази, приготовленного с использованием метилцеллюлозы (3), содержащей 20 и 50% минерала бишофита, установлено плавное возрастание (с содержанием 20%) напряжения сдвига с увеличением скорости деформации до величин полного разрушения структуры системы и плавающие значения при увеличении концентрации бишофита до 50%. При этом наиболее полное восстановление структуры происходит у образца с содержанием бишофита 20%.

Образцы мазовой композиции на смеси ПЭГ 400 и 1500 (4), содержащей 20 и 50% минерала бишофита, характеризуются плавным возрастанием напряжения сдвига с увеличением скорости сдвига до величин полного разрушения структуры системы.

В период убывающего напряжения вязкость мазей постепенно возрастает, структура модельных смесей восстанавливается равномерно в период снижения скорости сдвига. Это позволяет сделать вывод, что данная структура обладает стабильностью во всех интервалах скоростей сдвига. При этом существует прямая зависимость между увеличением концентрации бишофита и величиной площади петли гистерезиса.

Образцы модельных смесей на ПЭГ 400 с добавкой аэросила (5) (с содержанием бишофита 20 и 50%) в период повышения скорости сдвига показали плавное и устойчивое повышение напряжения сдвига, вплоть до величины разрушения системы.

В период убывающего напряжения вязкость также плавно и устойчиво возрастала, образовывая тем самым петлю гистерезиса. Причем площадь петли оказалась меньше при повышении концентрации бишофита до 50%.

Если сравнить данные, полученные при исследовании составов №2 и 4, то видно, что добавка ПЭГ-400 стабилизирует струк-

туру как в плане тиксотропности, так и в плане вязкости.

Образцы модельных смесей на эмульсионной основе (6) (с содержанием 20 и 50% бишофита) показали неудовлетворительные результаты. Площадь образованной ими петли гистерезиса оказалась наиболее объемной, как для 20% бишофита, так и для 50%. При этом структуры восстанавливались медленно, но в то же время состав с содержанием 50% бишофита показал дилатантный тип течения.

Модельная смесь на основе натрий КМЦ (7) (с содержанием бишофита 20 и 50%) показала плавный рост при увеличении скорости сдвига в обоих случаях, причем восстановление структуры происходило практически полностью, при этом вязкость после восстановления структуры практически восстанавливалась до исходной.

Повышение концентрации бишофита в данных смесях не приводит к значительному ухудшению тиксотропных свойств.

Далее мы определили динамический предел текучести, который позволяет зафиксировать процесс начала течения структуры.

За величину динамического предела текучести принималось значение напряжения сдвига, при котором было возможно инструментально зафиксировать факт начала течения образца (таблица).

Значение динамического предела текучести

Номер образца Содержание бишофита	Динамический предел текучести, Па						
	№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7
20%	18,65	70,32	189,21	863,7	43,648	35,838	54,512
50%	76,46	34,825	206,12	123,149*	113,14	4,273	89,284

Примечание. * – степень корреляции 0,99 (полиномиальный способ расчета).

Из полученных данных видно, что предел текучести достаточно широко варьируется для исследуемых образцов. Однако, несмотря на широкий разброс, многие модельные смеси укладываются в оптимальный интервал 45–160 Па.

Выводы

Структурно-механические характеристики мазевых композиций являются достаточно важными при выборе состава композиции и его последующего использования. В результате проведенных нами исследований установлено, что модель на ПЭГ-основах имеет неньютоновский тип течения с обозначенным пределом текучести и относится к промежуточному типу (между первой и второй ньютоновской жидкостью). При изучении тиксотропных свойств данного состава было установлено, что образец характеризуется плавным возрастанием напряжения сдвига с увеличением скорости сдвига до полного разрушения системы. При этом данная структура равномерно восстанавливается, что позволяет сделать вы-

вод о стабильности мази во всех интервалах скоростей сдвига.

Динамический предел текучести лежит в середине оптимального интервала (123,14 Па), что позволяет сделать вывод о наличии точки начала текучести мази.

Список литературы

- Багирова В.Л., Демина Н.Б., Куличенко Н.А. Мази. Современный взгляд на лекарственную форму // Фармация. – 2002. – №2. – С. 24–26.
- Перцев И.М., Гриценко И.С., Чуешов В.М. Мази в современной фармакотерапии // Фармация. – 2002. – №2. – С. 3–6.
- Перцов А.В. Методические разработки к практикуму по коллоидной химии / под ред. А.В. Перцова. – 6-е изд. перераб. и доп. – М., 1999. – 378 с.
- Шрам Г. Основы практической реологии и реометрии: пер. с англ. – М.: КолоС, 2003. – 312 с.

Рецензенты:

Аджиенко В.Л., д.м.н., зам. директора по общим вопросам ГУ «Волгоградский научный центр», г. Волгоград;

Азаров В.Н., д.т.н., профессор, ген. директор ООО «Научно-исследовательский проектный институт Волгогорхимстрой», г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 15.02.2011.